

MICROCHANNEL STRUCTURE

Patent Number: JP2002001102

Publication date: 2002-01-08

Inventor(s): KITAMORI TAKEHIKO;; TOKESHI MANABU

Applicant(s): KANAGAWA ACAD OF SCI & TECHNOL

Requested Patent: JP2002001102

Application Number: JP20000185481 20000620

Priority Number(s):

IPC Classification: B01J19/24; B01D11/04; G01N25/16; G01N31/20; G01N35/08; G01N37/00

EC Classification:

Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a microchannel structure on a microchip as a solvent extraction system, in which the time to contact one liquid with the other liquid can be extended while the liquids are made to flow.

SOLUTION: This microchannel structure has a channel-gathered part where plural micro channels formed on a substrate are gathered into one channel on the substrate and guiding stripes which are provided on the bottom of the channel-gathered part for stabilizing the interfaces among the liquids made to flow in the channel-gathered part from each of the micro channels of the number similar to or smaller than that of the plural micro channels.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-1102

(P2002-1102A)

(43)公開日 平成14年1月8日(2002.1.8)

(51)Int.Cl.⁷

B 01 J 19/24
B 01 D 11/04
G 01 N 25/16
31/20
35/08

識別記号

F I

B 01 J 19/24
B 01 D 11/04
G 01 N 25/16
31/20
35/08

テマコト^{*}(参考)

Z 2 G 0 4 0
Z 2 G 0 4 2
C 2 G 0 5 8
4 D 0 5 6
E 4 G 0 7 5

審査請求 未請求 請求項の数11 OL (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-185481(P2000-185481)

(22)出願日 平成12年6月20日(2000.6.20)

特許法第30条第1項適用申請有り 2000年5月2日 社
団法人日本分析化学会発行の「第61回分析化学討論会講
演要旨集」に発表

(71)出願人 591243103

財団法人神奈川科学技術アカデミー
神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号

(72)発明者 北森 武彦

千葉県松戸市松戸2172-1-308

(72)発明者 渡慶次 学

神奈川県川崎市多摩区宿河原4-30-8
エルム宿河原401

(74)代理人 100093230

弁理士 西澤 利夫

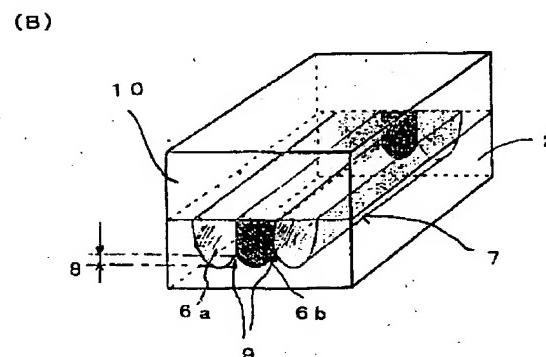
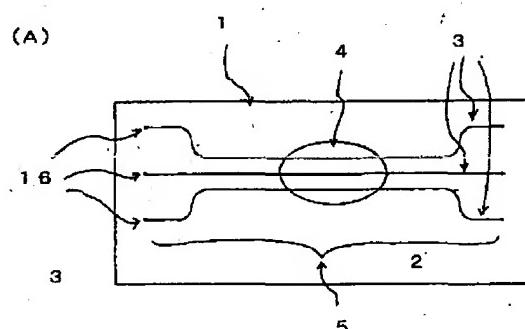
最終頁に続く

(54)【発明の名称】マイクロチャネル構造

(57)【要約】

【課題】 溶媒抽出システムとして、フローワー下で液
液間の接触時間を延長することが可能なマイクロチップ
上のマイクロチャネル構造を提供する。

【解決手段】 基板上に形成された複数本のマイクロチ
ャネルが基板上で一本に集合した集合チャネル部を
有し、集合チャネル部の底部には、マイクロチャネル
と同数またはそれ以下の、各マイクロチャネルから
集合チャネル部に流入された液体間の界面を安定化し
うるガイド条を有していることを特徴とするマイクロチ
ャネル構造とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基板上に形成された複数本のマイクロチャンネルが基板上で一本に集合した集合チャンネル部を有し、集合チャンネル部の底部には、マイクロチャンネルと同数またはそれ以下の、各マイクロチャンネルから集合チャンネル部に流入された液体間の界面を安定化するガイド条を有していることを特徴とするマイクロチャンネル構造。

【請求項2】 複数本のマイクロチャンネルが基板上で一本に集合した集合チャンネル部の下流で、再び複数本のマイクロチャンネルに分岐されている請求項1のマイクロチャンネル構造。

【請求項3】 基板がガラス基板である請求項1または2のいずれかのマイクロチャンネル構造。

【請求項4】 集合チャンネル部の幅が100~300μmである請求項1ないし3のいずれかのマイクロチャンネル構造。

【請求項5】 集合チャンネル部の深さが10~100μmである請求項1ないし4のいずれかのマイクロチャンネル構造。

【請求項6】 集合チャンネル部におけるガイド条の集合チャンネル底部からの高さが1~20μmである請求項1ないし5のいずれかのマイクロチャンネル構造。

【請求項7】 請求項1ないし6のいずれかのマイクロチャンネル構造の製造方法であって、フォトリソグラフィー、ウェットエッチング、型押し加工、射出成形、レーザー加工、ドライエッチング、およびビーム加工の一種以上の手段により基板上に複数本のマイクロチャンネルと、該マイクロチャンネル間の間隔が狭くなったマイクロチャンネル集合部を作成し、次いでウェットエッチングによりマイクロチャンネル集合部における各マイクロチャンネルの幅を太くし、底部に該マイクロチャンネルと同数またはそれ以下のガイド条を有する複数本のマイクロチャンネルが一本に集合した集合チャンネル部を作成することを特徴とするマイクロチャンネル構造の製造方法。

【請求項8】 請求項1ないし6のいずれかのマイクロチャンネル構造を有することを特徴とするマイクロチップ。

【請求項9】 請求項8のマイクロチップを用いることを特徴とする湿式分析方法。

【請求項10】 請求項8のマイクロチップを有することを特徴とする分析装置。

【請求項11】 少なくとも請求項8のマイクロチップ、励起光、プローブ光、集光レンズ、および検出器を有することを特徴とする熱レンズ測定システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この出願の発明は、マイクロチップ上のマイクロチャンネル構造とその製造方法、お

よび該マイクロチャンネル構造を有するマイクロチップとこれを用いた分析方法ならびに分析装置に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、マイクロチップ内において、液体間の界面を安定化できるガイドを有するマイクロチャンネル構造とその製造方法、および該マイクロチャンネル構造を有するマイクロチップとこれを用いた分析方法、ならびに分析装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術とその課題】近年、化学実験の高速化、高効率化、および集積化、あるいは、分析機器の超小型化を目指し、反応、分離、抽出、検出などの基本化学操作を行うことのできるマイクロチップが盛んに研究されている。

【0003】マイクロチップにおける化学操作は、微量の試料での実験を可能とするだけでなく、微小空間における特異的な分子挙動を解明したり、超高感度検出、超微量分析を応用した単一分子や単一細胞の分析を可能にすると期待され、その注目度は極めて高い。

【0004】また、化学の分野だけでなく、機械工学などの分野においても、マイクロマシン、マイクロファブリケーションなどの超小型素子の開発が盛んに行われている。

【0005】マイクロチップを医療診断素子や環境分析素子などとして応用するためには、まず微小空間の特異性を明らかにすることが重要である。したがって、微小空間における反応化学や界面化学等の基礎化学的知見を得ることが必須である。

【0006】発明者らは、このような観点から、微小空間での液液界面の挙動を明らかにするべく、溶媒抽出システムの集積化を目指してきた(Anal. Chem., 72, 2000, 1711; J. Chromatogr. A, submitted)。そして、このような研究においては、マイクロチップ内で、送液状態で層流を形成させ、その後送液を停止して抽出を行うというストップ&フロー方式を採用してきた。

【0007】しかし、このようなストップ&フロー方式では、抽出後に他の機能を集積化することが困難であり、送液を停止せずに、フロードで全操作が行なえるようなシステムの構築が望まれていた。フロードで抽出効率を上げるために、できるだけ流速を遅くして各溶液の接触時間を長くしなければならないが、マイクロチップ上でこのような送液速度および液液接触時間の制御を行うことは、これまでのマイクロチャンネル構造においては不可能であった。したがって、フロードでの抽出操作は実現していなかったのが実情である。

【0008】この出願の発明は、以上の通りの事情に鑑みてなされたものであり、従来技術の問題点を解消し、溶媒抽出システムとして、フロードで液液間の接触時間を延長することが可能なマイクロチップ上のマイクロチャンネル構造を提供することを課題としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、まず第1には、基板上に形成された複数本のマイクロチャンネルが基板上で一本に集合した集合チャンネル部を有し、集合チャンネル部の底部には、マイクロチャンネルと同数またはそれ以下の、各マイクロチャンネルから集合チャンネル部に流入された液体間の界面を安定化しうるガイド条を有していることを特徴とするマイクロチャンネル構造を提供する。

【0010】第2には、この出願の発明は、上記のマイクロチャンネル構造において、複数本のマイクロチャンネルが基板上で一本に集合した集合チャンネル部の下流で、再び複数本のマイクロチャンネルに分岐されていることを特徴とするマイクロチャンネル構造を、第3には、基板がガラス基板であることを特徴とするマイクロチャンネル構造を提供する。

【0011】さらに、第4には、この出願の発明は、上記マイクロチャンネル構造において、集合チャンネル部の幅が100～300μmであることを特徴とするマイクロチャンネル構造を、第5には、集合チャンネル部の深さが10～100μmであることを特徴とするマイクロチャンネル構造を、第6には、集合チャンネル部におけるガイド条の集合部底部からの高さが1～20μmであることを特徴とするマイクロチャンネル構造を提供する。

【0012】第7には、この出願の発明は、上記のいずれかのマイクロチャンネルの製造方法であって、フォトリソグラフィー、ウェットエッチング、型押し加工、射出成形、レーザー加工、ドライエッティング、およびビーム加工の一種以上の手段により基板上に複数本のマイクロチャンネルと、該マイクロチャンネル間の間隔が狭くなつたマイクロチャンネル集合部を作成し、次いでウェットエッティングによりマイクロチャンネル集合部における各マイクロチャンネルの幅を太くし、底部に該マイクロチャンネルと同数またはそれ以下のガイド条を有する複数本のマイクロチャンネルが一本に集合した集合チャンネル部を作成することを特徴とするマイクロチャンネル構造の製造方法を提供する。

【0013】そして、この出願の発明は、第8には、上記のいずれかのマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップを、第9には、このマイクロチップを用いる湿式分析方法を、第10には、該マイクロチップを有する分析装置をも提供する。

【0014】さらに、第11には、この出願の発明は、少なくとも上記のマイクロチップ、励起光、プローブ光、集光レンズ、および検出器を有することを特徴とする熱レンズ測定システムをも提供する。

【0015】

【発明の実施の形態】この出願の発明のマイクロチャン

ネル構造は、マイクロチップ表面に形成されるものであつて、基板上に形成された複数本のマイクロチャンネルが基板上で一本に集合した集合チャンネル部を有し、集合チャンネル部の底部には、該マイクロチャンネルと同数またはそれ以下の数の、各マイクロチャンネルから該集合チャンネル部に流入された液体間の界面を安定化しうる突起状のガイド条を有しているものである。

【0016】基板は、シリコン、樹脂、ガラス、石英等、種々のものが考慮されるが、好ましくは、様々な溶媒に対して耐性があり、耐熱性が高いパリエックス（登録商標）等のガラス基板である。ガラス基板は、透明性が高く種々の分光学的分析における素子として用いる際にも好ましい。

【0017】この出願の発明のマイクロチャンネル構造は、このような基板にフォトマスクを用いて通常のフォトレジスト、ウェットエッチング型押し加工、射出成形、レーザー加工、ドライエッティング、ビーム加工等の一種または二種以上の手段を採用することにより形成される。

【0018】このようなマイクロチャンネル構造としては、図1(A)に例示されるようなものが考えられる。つまり、複数本の独立したマイクロチャンネル(3)が、任意の間隔で集中する集合部(4)を有するようなパターン(5)を基板(2)上に形成し、マイクロチップ(1)とすることができる。

【0019】このとき、独立したマイクロチャンネル(3)の数は、とくに限定されず、マイクロチップ(1)の用途に応じて適宜設定できる。図1(A)では、3本の独立したマイクロチャンネル(3)を有するものが例示されている。

【0020】また、集合部(4)での各マイクロチャンネルの間隔は、とくに限定されず、送液する溶液量や流量、さらには粘度等の溶液の性質に応じて変更することができる。縁間の間隔は、好ましくは10～300μmである。

【0021】以上のような独立したマイクロチャンネル(3)は、互いに接触、交差せず、送液しても溶液(6a, 6b)の交換がなされない(図1(B))。

【0022】そこで、これらの独立したマイクロチャンネル(3)の集合部(4)をさらにウェットエッチングすることにより、各チャンネル(3)の幅を太くし、1本のチャンネルとなった集合チャンネル部(7)とする。このとき、底部(8)には、もとの独立したマイクロチャンネル(3)に由来する有底の構造が残つており、送液されたときには、これらの間に形成される突起状の部分が、集合チャンネル部(7)のガイド条(9)として作用し、各溶液(6a, 6b)の界面を安定に保持する。つまり、これらのガイド条(9)は、マイクロチャンネル(3)に送液された溶液(6a, 6b)が合流した後に、界面を安定に保持しながら、長時間の接触

を可能とするものなのである。

【0023】また、このとき、ガイド条(9)の数は、もとのマイクロチャンネル(3)の間の壁と同数であつてもよいし、一部のマイクロチャンネル(3)が一本化して、マイクロチャンネル(3)間の壁以下の数となつていてもよい。

【0024】ガイド条(9)の集合チャンネル部(7)の底部(8)からの高さは、ウェットエッチング時間によって任意に制御できるものであるが、ウェットエッチング時間があまり長いと、集合チャンネル部(7)の底部(8)が削られ、ガイド条(9)がなくなるため、好ましくない。したがって、集合チャンネル部(7)の底部(8)にガイド条(9)が残留する程度に加減してウェットエッチングを行うことが重要である。好ましくは、ガイド条(9)の高さが、1~20μm、より好ましくは、5~10μmとなるように設定する。

【0025】また、集合チャンネル部(7)の大きさは、とくに限定されないが、各溶液(6a、6b)の界面を安定化し、溶液(6a、6b)中の分子の自発的挙動(化学ポテンシャル)のみによる反応や分離操作を可能とするためには、幅を100~300μmとすることが好ましい。より好ましくは、150~250μmとする。集合チャンネル部(7)の深さは、とくに限定されないが、10~100μm、より好ましくは35~45μmとすることにより、微小空間での特異的な分子挙動を起こすことができる。もちろん、集合チャンネル部(7)の大きさはこれらに限定されず、用途に応じて適宜変更してもよい。

【0026】この出願の発明のマイクロチャンネル構造は、マイクロチップ(1)として使用可能とするために、基板(2)上にパターン(5)を形成した後、該基板(2)にパターン(5)を有さない別の基板を接合し、蓋(10)とする必要がある。このとき、しばしば基板(2)と蓋(10)の間に隙間や気泡が発生し、マイクロチャンネル(3)に送液する際の液漏れや遅れ時間の原因となる。

【0027】そのため、予め基板(2)と蓋(10)を前処理する必要がある。例えば、基板(2)と蓋(10)がガラス板の場合には、各々をアルカリ洗浄処理し、真空加熱炉中にて650°C、10⁻¹Torrで接合することができる。アルカリ洗浄液としては、水酸化ナトリウム水溶液が好ましく適用されるが、これに限らない。もちろん、基板(2)の材質によっては、硫酸過水等を用いた従来の半導体洗浄方法などによって基板(2)を処理し、通常の加熱炉中で接合を行なつてもよいが、例えば基板(2)がガラスの場合、ガラス表面にシラノール基が誘起し、接合を阻害したり、基板(2)と蓋(10)の間に気泡が発生したりしやすくなるため、アルカリ洗浄後、真空加熱炉中の接合を行う方法が好ましいのである。

【0028】この出願の発明のマイクロチャンネル構造では、マイクロチャンネル(3)に送液する際には、マイクロチャンネル(3)部にキャピラリー等の管を接続し、ポンプ等により送液する必要がある。例えば、図2に例示されるような治具(11)を用いてもよいし、ダイヤモンド砥粒を電着した超硬ドリル等を用いて、マイクロチップ(1)の上面や側面に穴を開け、導入口(16)としてもよい。治具(11)を用いた場合には、キャピラリー(12)とマイクロチップ(1)の接続部分に圧力損失やデッドボリュームが生じやすく、マイクロチップ(1)での測定に影響を及ぼす可能性が大きい。したがって、マイクロチップ(1)に導入口(16)を作成し、直接キャピラリー(12)を接続して送液することが好ましい。

【0029】もちろん、送液方法としては、これらに限定されず、例えばマイクロチャンネル(3)にキャピラリー(12)を接合し、一つのシステムとするなど、様々な方法が適用できる。

【0030】この出願の発明のマイクロチャンネル構造は、集合チャンネル部(7)にガイド条(9)を設けることによって、溶媒抽出システムとして、フロードでの長時間の液液接触を可能とするものである。この出願の発明は、さらに、このようなマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップ(1)を用いた、湿式分析法、および種々の分析装置をも提供する。このような分析方法や分析装置は、分光学的分析や電気化学的分析など、様々な化学分析、生物化学分析、物理化学分析等に用いられるものが考慮される。

【0031】より具体的には、少なくともこの出願の発明のマイクロチップ、励起光、プローブ光、集光レンズ、および検出器を有する熱レンズ測定システムなどが例示される。このような熱レンズ法は、光熱変換分光法のひとつであり、光吸収によって誘起される屈折率変化(励起状態生成や分子配向など)を微小変化として測定でき、微量物質を測定するのに適した方法である。液体の光吸収に基づいているため、他の分光法のように測定対象が限定されず、あらゆる試料についての分析が可能になる。

【0032】熱レンズ測定システムを構築するためには、従来の熱レンズ顕微鏡の光学系を応用することができる。

【0033】たとえば、図3に例示されるように、光変調器(19)で断続光とした励起光(17)とプローブ光(18)の2つの光を対物レンズ(21)でマイクロチップ(1)中の試料(20)に集光し、励起光により誘起された過渡的な屈折率変化を、プローブ光(18)の広がりとして、検出器(22)で検出するのである。光源としては、種々のレーザー発信機が適用できる。励起光(17)には、アルゴンイオンレーザー(488nm)を、プローブ光(18)にはヘリウムネオレーザ

ー(633 nm)を用いるとよい。

【0034】また、この出願の発明の過渡レンズ測定システムでは、必要に応じて、マイクロチップ(1)に試料(20)を送液するためのポンプ(23)、制御装置(24)、測定後の試料(20)の排出口(25)、さらにはマイクロチップ(1)中を流れる試料(20)を恒温するためのヒーター(26)や加熱ダイオード(27)等を有していてもよい。

【0035】もちろん、この出願の発明の過渡レンズ測定システムは、以上のようなものに限らない。

【0036】以下、添付した図面に沿って実施例を示し、この発明の実施の形態についてさらに詳しく説明する。もちろん、この発明は以下の例に限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることは言うまでもない。

【0037】

【実施例】実施例1 ガイド付きマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップの作成

幅70 mm、長さ30 mm、厚さ0.7 mmのバイレックスガラス製基板上に、3本の独立したマイクロチャンネルが60 μmの間隔で集中する集合部を有するパターン(図1(A))をフォトリソグラフィー/ウェットエッチングにより作成し、集合部をさらにエッチングして、幅200 μm、深さ40 μm、ガイド高さ6 μm、長さ30 mmの集合チャンネルを作成した。

【0038】さらに、直径0.3 mmの超硬ドリルにダイヤモンド砥粒を電着し、回転数12000 rpmで、3本のマイクロチャンネルの端部に、ガラス基板上部からキャビラリーの導入口を開けた。

【0039】穴周辺でわずかなチッピングが見られたが、ガラス基板は破損せず、キャビラリー導入口を有するマイクロチップが得られた。

実施例2 ガイド付きマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップでの酸・アルカリ洗浄

銅錯体のキシレン溶液と濃塩酸および0.2 M水酸化ナトリウム水溶液を各チャンネルに導入して三層流を形成し、分子拡散による洗浄効果を下流における熱レンズ顕微鏡で観測した。図4(A)に測定装置を示した。

【0040】低流速(1 μl/min)での安定な界面形成が可能となり、酸およびアルカリ水溶液による洗浄効果を熱レンズ信号強度の流速依存性、ならびに3つの溶液の接触地点からの距離依存性を測定し、評価した。

【0041】測定結果を図4(B)に示した。

【0042】各溶液の合流点から下流に向かうにしたがい、信号強度が下がり、分子輸送による洗浄効果が確認できた。

実施例3 ガイド付きマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップでの錯体形成反応および溶媒抽出

図5(A)に示した湿式分析システムを組み、キシレンとニトロソナフトール/水酸化ナトリウム水溶液をマイ

クロチャンネルに導入した。

【0043】さらにコバルト水溶液を導入し、フロー中の錯体形成反応および溶媒抽出を行い、熱レンズ顕微鏡によりコバルト錯体を定量した。

【0044】測定結果を図5(B)に示した。

【0045】各溶液の合流点から下流に向かうにしたがい、コバルト錯体が抽出されていることが確認できた。

【0046】

【発明の効果】以上詳しく述べた通り、この発明によって、マイクロチップ上において、フロー下で液液間の接触時間を延長することが可能なマイクロチャンネル構造とこの構造を有するマイクロチップ、さらにはこれを用いた分析方法が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明のマイクロチャンネル構造を示した図である。(A) 上部からの図、(B) 集合チャンネル部の断面を示した鳥瞰図

【図2】この発明のマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップにキャビラリーを接続する方法の一例である治具を示した概略模式図である。

【図3】この発明の熱レンズ測定システムを示した概略模式図である。

【図4】この発明のマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップにおいて、酸・アルカリ洗浄を行なった際の測定装置(A)および結果(B)を示す図である。

【図5】この発明のマイクロチャンネル構造を有するマイクロチップにおいて、コバルト錯体形成反応および溶媒抽出を行なった際の測定装置(A)および結果(B)を示す図である。

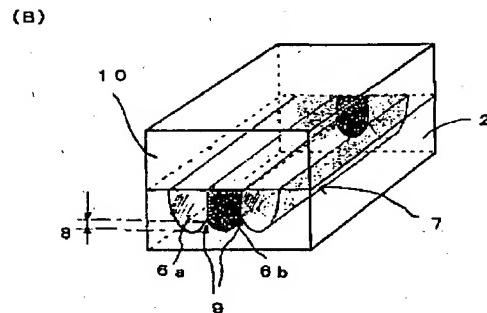
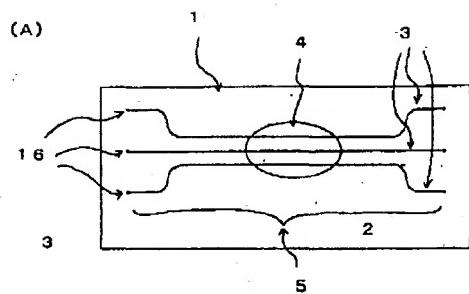
【符号の説明】

- 1 マイクロチップ
- 2 基板
- 3 マイクロチャンネル
- 4 集合部
- 5 パターン
- 6 a 液体
- 6 b 液体
- 7 集合チャンネル部
- 8 底部
- 9 ガイド条
- 10 蓋
- 11 治具
- 12 キャビラリー
- 13 治具固定ネジ
- 14 キャビラリー取り付けネジ
- 15 Oリング
- 16 導入口
- 17 励起光
- 18 プローブ光
- 19 光変調器

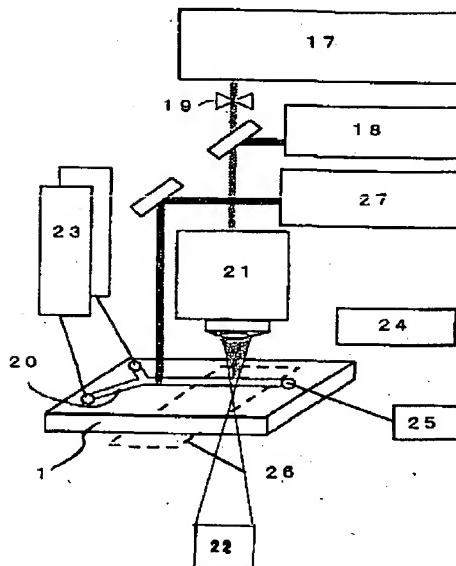
20 試料
21 対物レンズ
22 検出器
23 ポンプ

24 制御装置
25 排出口
26 ヒーター
27 加熱ダイオード

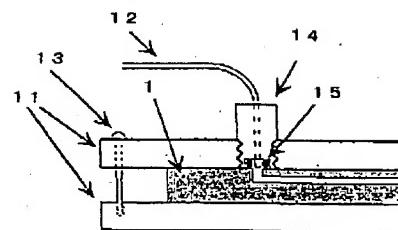
【図1】



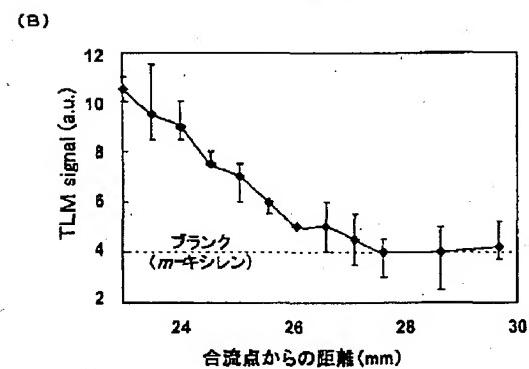
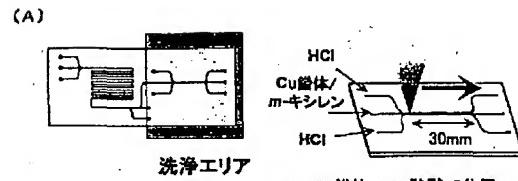
【図3】



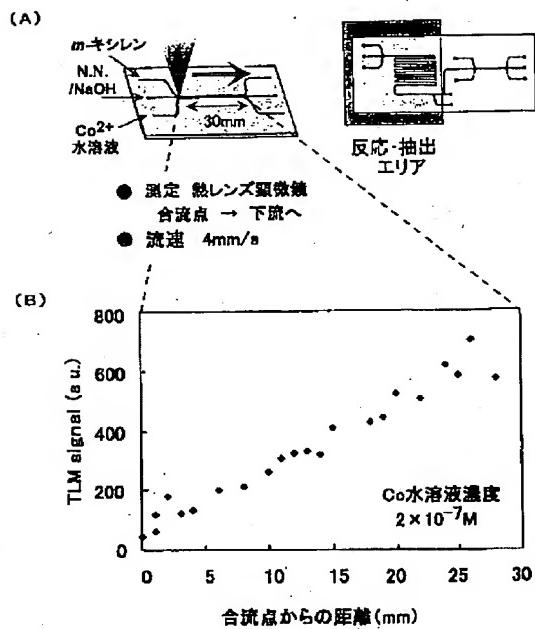
【図2】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51) Int.C1.7	識別記号	F I	アーマード(参考)
G O 1 N 35/08		G O 1 N 35/08	A
37/00	1 0 1	37/00	1 0 1

Fターム(参考) 2G040 BA18 CA12 CA23 DA05 EA06
EC02
2G042 CB03 HA03 HA07
2G058 BB02 DA00 DA07 GA06 GA20
4D056 AB06 AC03 AC05 BA20 CA37
CA40
4G075 AA13 BB03 BB05 BD05 BD15
BD22 EB21 FA08 FB06